Zur Kenntnis der aromatischen Aldehyde, Thioaldehyde und Stilbenderivate

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde vorgelegt der Hohen Philosophischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

von

Robert Davos Bain
aus Davos (Schweiz).

ACAD
UNIV BAS
BIBL.

Hof- und Universitätsbuchdruckerei
C. A. Wagner, Freiburg im Breisgau
1910.

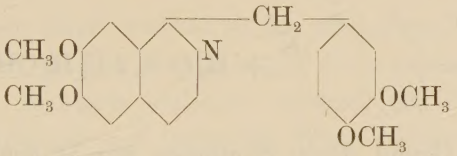
Dekan:
Professor Dr. Neumann.

Referent:
Professor Dr. Gattermann.

Einleitung.

Die in nachfolgendem beschriebenen Versuche wurden unternommen, um das Papaverin, Homologe und Analoge desselben oder vielleicht auch Isomere auf synthetischem Wege darzustellen, und gingen von folgenden Erwägungen aus:

Auf Grund seiner Abbauprodukte sowie sonstigen Reaktionen erteilt man dem Papaverin die folgende Konstitution:



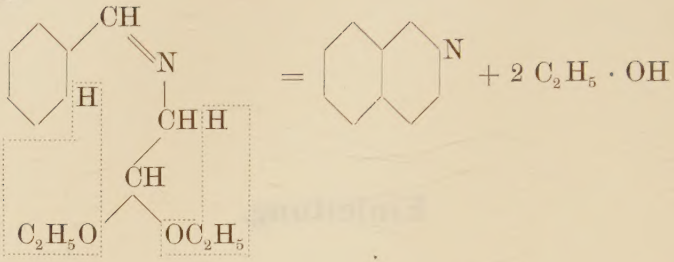
d. h. man faßt es als Tetramethoxybenzylisochinolin auf.

Eine Synthese konnte deshalb theoretisch auf folgendem Wege ermöglicht werden: Wie Pomeranz[1] gezeigt hat, läßt sich Isochinolin in einer Ausbeute von 50 % der Theorie gewinnen, indem man auf Benzylidenamidoacetal Vitriolöl einwirken läßt.

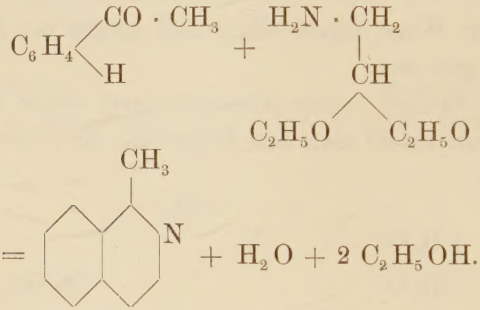
I. $C_6H_5 \cdot CH\boxed{O + H_2}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$
$= C_6H_5 \cdot CH = N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 + H_2O.$

[1] Wiener Monatshefte 15, 299—306.

II.

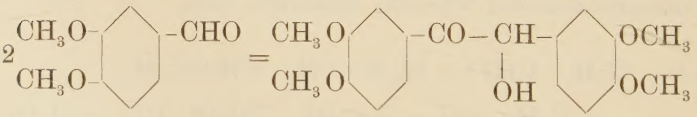


In analoger Weise gelang es dem gleichen Forscher, aus Amidoacetal und Acetophenon das Methylisochinolin zu gewinnen:

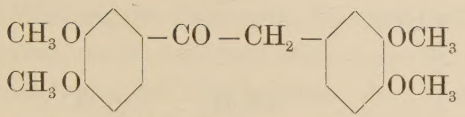


Auf Grund dieser Synthesen war es denkbar, daß Papaverin in analoger Weise aus Dimethoxybenzaldehyd und zwar aus Methylvanillin durch die folgende Reaktionsfolge erhältlich sei:

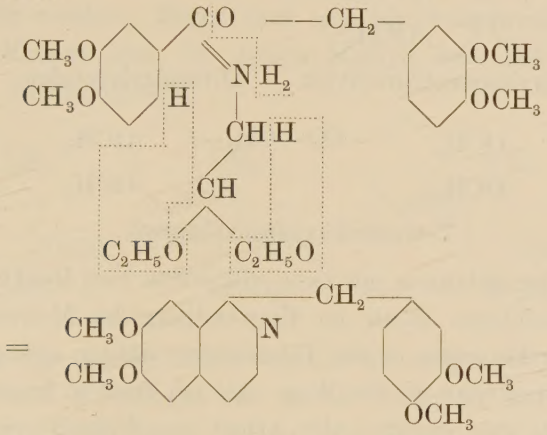
a) Methylvanillin wird analog der Benzoinbildung durch Cyankalium in Tetramethoxybenzoin verwandelt.



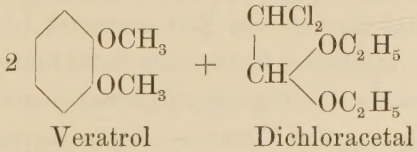
b) Dieses wird analog dem Benzoin in das zugehörige Desoxybenzoin übergeführt:



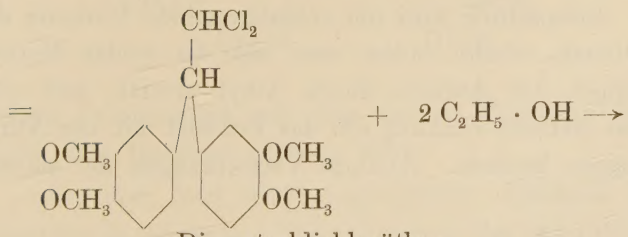
c) Auf dieses läßt man Amidoacetal und Vitriolöl einwirken:



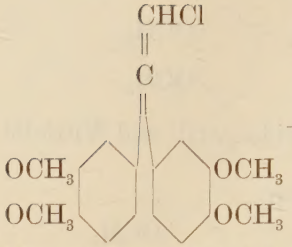
Da, wie unten erwähnt werden wird, diese Reaktionsfolge schon an dem Nichtgelingen der Kondensation (a) scheiterte, so wurde weiterhin versucht, das Tetramethoxydesoxybenzoin auf folgendem Wege erhalten:



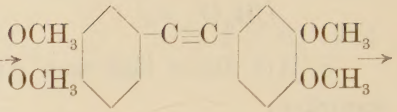
Veratrol Dichloracetal



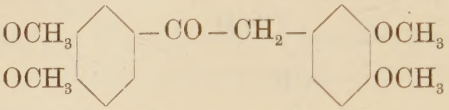
Diveratryldichloräthan



Diveratrylmonochloräthylen



Diveratrylacetylen



Tetramethoxydesoxybenzoin.

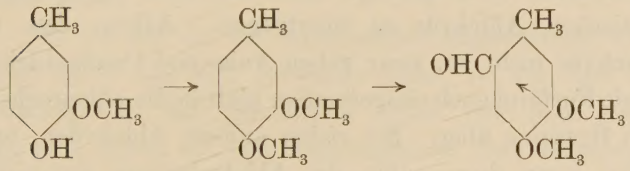
Hier gelang es mir zwar, die ersten zwei Reaktionen durchzuführen, allein der Umwandlung des Monochloräthylen-Derivates in das Tolanderivat stellten sich große Schwierigkeiten in den Weg. Als ich diese zu beseitigen bemüht war, erschien die Arbeit von Fritsch[1], welche ebenfalls die gleichen Zwecke verfolgt wie die meinige. Da ich seine Angaben bezüglich der von mir erhaltenen Verbindungen nur bestätigen kann, so unterlasse ich im experimentellen Teile die nähere Beschreibung dieser Versuche, auf die ich viel Zeit verwandt habe.

Hätten sich diese Reaktionen durchführen lassen, so sollten weiterhin die folgenden pharmakologisch-chemisch nicht uninteressanten Versuche unternommen werden:

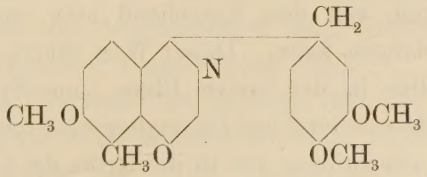
Bekanntlich wird die schlaferregende Wirkung des Sulfonals erhöht, indem man eine der beiden Methylgruppen des Acetons durch Äthyl ersetzt, und eine noch stärkere Wirkung soll das Tetronal mit vier Äthylgruppen besitzen. Analoge Verstärkungen der physio-

[1] L. A. 329.

logischen Wirkung des Papaverins könnten vielleicht auch erzielt werden, wenn man statt Methylvanillin das Äthylvanillin oder gar den Diäthyläther des Protokatechualdehydes verwandt hätte. Ferner sollten wahre Homologe der genannten Aldehyde im gleichen Sinne verwandt werden. Hierzu bot sich als Ausgangsmaterial das Kreosol dar, in dessen Methyl- oder Äthyläther eine Aldehydgruppe



eingeführt werden sollte, worauf die obigen Reaktionsfolgen zu Homologen der zuerst erwähnten Papaverinderivate hätten führen müssen. Es wäre aber auch denkbar gewesen, daß bei der Isochinolinringbildung das zwischen der CO- und der dazu in m-Stellung befindlichen OCH_3-Gruppe gelegene H-Atom reagiert hätte, wodurch ein Isomeres des Papaverins gebildet worden wäre,



dessen Vergleichung mit dem wahren Papaverin auch nicht ohne Interesse gewesen wäre.

Aus dem jetzt leicht zugänglichen Aldehyde der Äther des Resorcins und Hydrochinons hätten sich schließ-

lich noch mehrere Isomere des Papaverins gewinnen lassen müssen.

Diese Erwägungen lagen den nachstehenden Versuchen zu Grunde. Leider scheiterte die Durchführung der Idee unerwartet früh bereits bei der oben als a) bezeichneten Reaktion der Benzoinbildung mit Methylvanillin. Auf Grund der leichten Bildung von Benzoin aus Benzaldehyd ist man an Hand der Angaben der Lehrbücher leicht geneigt, diese Reaktion auf alle aromatischen Aldehyde zu übertragen. Allein, dem ist durchaus nicht so; zwar gehen Anis- und Cuminaldehyd sowie Furfurol noch einigermaßen glatt in die entsprechenden Benzoine über. Bei vielen andern Aldehyden, und selbst wenn diese außer der Aldehydgruppe nur indifferente Gruppen enthalten, vollzieht sich die Benzoinbildung jedoch sehr wenig glatt oder sie führt zu nicht definierbaren Produkten. So verhält sich leider auch das Methylvanillin sowie dessen aus Kreosol dargestelltes Homologes. Aus diesem Grunde wurden andere Methoden versucht, um das gewünschte Desoxybenzoinderivat zu erhalten, von denen ich nur einige erwähnen will. Durch elektrolytische Reduktion von Benzaldehyd erhält man Hydrobenzoin, von dem ausgehend man zum Desoxybenzoin gelangen kann. Dieser Weg führte zwar beim Methylvanillin in der ersten Phase zum Ziele, jedoch gelang die Darstellung des Desoxybenzoins nicht. Ferner kann man von Stilben aus in die Reihe der Oxydationsderivate des Dibenzyls gelangen. Von dieser Überlegung ausgehend wurde versucht, zu einem Tetramethoxystilben zu gelangen, was sich in der Tat ausführen ließ. Zu diesem Zwecke wurden Methylvanillin sowie dessen höheres Homologes durch Schwefelwasserstoff in die entsprechen-

den Trithioaldehyde verwandelt, die dann durch Destillation mit Kupfer in die zugehörigen Stilbene übergeführt wurden. Hierbei wurden nun interessante Beobachtungen gemacht, die in einer ganz andern Richtung lagen, als es dem ursprünglichen Plane meiner Arbeit entsprach. Es wurden bei diesen Versuchen nämlich stets zwei isomere Stilbenderivate erhalten, deren Verschiedenheit nur auf stereochemischen Ursachen beruhen kann.

Da ich auf die im vorstehenden angedeuteten Versuche schon viel Zeit verwandt hatte, so war dies die Veranlassung, daß ich meiner Arbeit eine neue Richtung gab, indem ich, den ursprünglichen Plan aufgebend, jetzt diese Stereoisomeren näher untersuchte.

Stilben kann nun analog der Kroton- und Isokrotonsäure sowie der Fumar- und Maleinsäure entsprechend, in zwei stereoisomeren Formen auftreten.

$$\begin{array}{c} C_6H_5 \cdot C \cdot H \\ \| \\ H \cdot C \cdot C_6H_5 \\ \text{cis-trans} \end{array} \qquad \text{und} \qquad \begin{array}{c} C_6H_5 \cdot C \cdot H \\ \| \\ C_6H_5 \cdot C \cdot H \\ \text{cis.} \end{array}$$

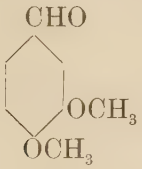
Man kennt jedoch bislang nur eine dieser Formen, welcher nach den Anschauungen von Wislicenus die cis-trans-Konfiguration zugeschrieben wird.

Gewisse Derivate des Stilbens, wie das o- und p-Dinitro- sowie o-Diamidostilben sind jedoch in zwei Formen bekannt, die durch geometrische Isomerie zu erklären sind. Zwei weitere Beispiele hierfür sind im nachfolgenden beschrieben. Außer diesen sind weiterhin noch verschiedene Derivate meiner Ausgangsmaterialien beschrieben, die alle im Sinne des ursprünglichen Planes meiner Arbeit dargestellt wurden.

Wenn es mir somit nicht gelungen ist, die ursprüngliche Idee der Synthese des Papaverins sowie analoger und homologer Derivate zu verwirklichen, so dürften die nachfolgenden Ausführungen doch immerhin als eine Vorarbeit hierzu, die einige abseits liegende Resultate unbeabsichtigter Art gezeitigt hat, angesehen werden.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Methylvanillins.



Das von Tiemann[1] zuerst dargestellte Methylvanillin versuchte ich anfangs nach der Methode dieses Forschers darzustellen, indem ich auf Vanillin Natriummethylat und Jodmethyl auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bei gewöhnlichem Druck einwirken ließ. Da die Ausbeute auf diese Weise nicht befriedigend war, so ließ ich die gleichen Reaktive im Bombenrohr aufeinander einwirken (bei 110°), ohne damit eine bessere Ausbeute zu erzielen.

Zu einem befriedigenden Resultat gelangte ich, als ich an Stelle des Jodmethyls methylschwefelsaures Kali verwandte und im Autoklaven bei einer Temperatur von 180° arbeitete. Ich verfuhr dabei in folgender Weise: 50 g Vanillin wurden mit 50 g methylschwefelsaurem Kali, welches zuvor im Trockenschrank bei 110° getrocknet war, innig vermischt und mit Methylalkohol zu einem

[1] B. 8, 35.

dünnen Brei verrieben, zu dem dann schließlich eine Lösung von 7,6 g Na in Methylalkohol gefügt wurde. Dieses Reaktionsgemisch wurde dann in einem Autoklaven allmählich auf 180° erwärmt und 12 Stunden auf dieser Temperatur erhalten; man beachte hierbei, daß die Schrauben des Autoklaven während des allmählichen Erhitzens auf 180° mehrmals angezogen werden.

Nach dem Erkalten stellt der Inhalt des Autoklaven eine dunkle, zähflüssige Masse dar, welche unter Verwendung von Wasser in eine Porzellanschale umgefüllt wird, worauf man durch Erwärmen auf dem Wasserbad den Methylalkohol nach Möglichkeit vertreibt.

Das Reaktionsgemisch wurde sodann mit NaOH deutlich alkalisch gemacht und darauf ausgeäthert; eine Operation, die mit Schwierigkeiten verknüpft war, da sich hierbei eine sehr störende Emulsion bildet, die durch keines der bekannten Mittel beseitigt werden konnte. Nur durch Zentrifugieren in einer sehr kräftig wirkenden Zentrifuge gelang es, die zwei Schichten so weit zu trennen, daß die ätherische Schicht mit einem Heber vollständig abgehoben werden konnte.

Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung wurde der Äther verdampft und der Rückstand einer Vacuumdestillation unterworfen.

Da hierbei ein sehr lästiges Stoßen eintritt, wobei die Flüssigkeit bis in das Kondensationsrohr spritzt, so wurde ein Claisenscher Kolben verwandt, dessen Kugel etwas seitlich gebogen war.

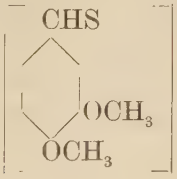
Über das Kondensationsrohr, welches nicht zu eng sein darf, war ein Kühlmantel geschoben, durch den zu Beginn der Destillation kaltes Wasser geleitet wurde;

später wurde dieses aus dem Kühlrohr herausgelassen, worauf schließlich, sobald das Destillat im Kühlrohr zu erstarren begann, warmes Wasser durch den Kühlmantel geschickt wurde.

Das Methylvanillin geht unter einem Druck von 17—18 mm zwischen 165—170° über und erstarrt beim Abkühlen zu langen farblosen Nadeln, deren Schmelzpunkt jedoch nicht wie angegeben[1] bei 41—42°, sondern bei 47° lag.

Auch nach diesem Verfahren ist die Ausbeute nur eine mäßige, indem nicht mehr wie 20—30% der Theorie erhalten wurden.

Darstellung des Trithiomethylvanillins.



3.

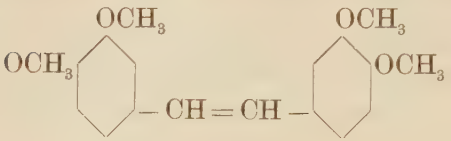
Dieses ist bereits von Wörner[2] dargestellt, indem eine Lösung von 5 g Methylvanillin in 90 ccm Alkohol mit 10 ccm alkoholischer Salzsäure versetzt wurde, worauf in das auf −15° bis −20° abgekühlte Gemisch Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet wurde.

Der Trithioaldehyd schied sich hierbei in Form einer gelblichen Kristallmasse aus, welche nach dem Abfiltrieren aus Benzol umkristallisiert wurde, wobei ich den reinen Aldehyd in Form langer farbloser Nadeln von F.P. 220° erhielt.

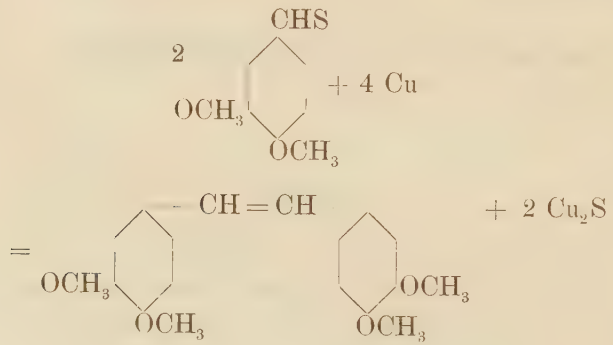
[1] B. 4, 1129. Proc. Chem. Soc. 1876, I 287.
[2] B. 29, 145.

Destillation des Trithioaldehyds mit Kupfer.

Darstellung des Tetramethoxystilbens.



Destilliert man polymere Thioaldehyde mit fein verteiltem Kupfer, so wird ihnen der Schwefel entzogen und es bilden sich Derivate des Stilbens:



Zur Durchführung dieser Reaktion verfuhr ich anfangs derart, daß 5 g Trithioaldehyd mit 40 g Kupfer (sog. Naturkupfer aus der Fabrik Ullmann in Nürnberg) aus einem Fraktionierkolben mit tiefangesetztem Kondensationsrohr, welches im Ölbade auf 300° erwärmt wurde, im Vacuum destilliert wurden. Die so erzielte Ausbeute an Stilben war jedoch wenig befriedigend, da leicht ein Verstopfen des Kondensationsrohres eintritt und ein Teil des Reaktionsproduktes in dem oberen kühleren Teile des Kolbens zurückbleibt. Immerhin er-

hielt ich eine geringe Menge farbloser Blätter vom Schmelzpunkt 152°.

Später verwandte ich den umstehenden, in $^1/_2$ der natürlichen Größe abgebildeten Apparat aus schwer schmelzbarem Glase. (Inhalt der Kugel A 50 ccm, Länge des Kondensationsrohres 15 cm, äußerer Durchmesser desselben 15 mm.) Das eiserne Luftbad kann durch einen Deckel verschlossen werden, welcher überdies noch die obere Hälfte des seitlichen Tubus trägt.

Die Ausführung des Versuches gestaltete sich folgendermaßen: In den sorgtältig getrockneten Destillationsapparat wurde durch die Öffnung H die Mischung des Thioaldehyds mit Kupfer (1 : 8) eingefüllt. Da das sog. Naturkupfer sehr fest am Glase adhäriert und die Reinigung des Kondensationsrohres große Schwierigkeiten bot, so wandte ich an Stelle von jenem Kupfer an, welches ich durch Reduktion des bei der Elementaranalyse gebräuchlichen feinen Kupferoxyds mit Wasserstoff in einer Verbrennungsröhre mir darstellte. Bei Anwendung von diesem gelang die Reinigung des Kondensationsrohres mit Hilfe eines weichen Leders ohne Schwierigkeiten. Das Destillationsgefäß wurde sodann in das Luftbad eingesetzt, nachdem dessen Boden zuvor mit Asbestpappe bedeckt war. Ferner wurde der Teil DE des Kondensationsrohres mit Asbestpapier umwickelt und der Tubus mit Asbestwolle verschlossen. Nachdem man dann mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe ein Vacuum von 12 mm erzeugt hat, wobei sich die Einschaltung einer leeren Sicherheitsflasche empfiehlt, erhitzt man unter F, bis das Thermometer 220° anzeigt. Diese Temperatur erhält man einige Zeit konstant, worauf man, sobald das Destillat keine Zunahme mehr zeigt, bis 260° erhitzt,

welche Temperatur so lange zu erhalten ist, bis bei B eine weitere Zunahme des Destillats nicht mehr erfolgt. Um eine Kondensation in dem Teile DE zu verhindern, erhitzt man diesen zeitweise mit einer zweiten Flamme. Sobald bei der angegebenen Temperatur das Destillat in B sich nicht mehr vermehrt, treibt man es durch Erhitzen in C über und erhitzt nun unter F stärker, wodurch man ein zweites Destillat erhält, welches wie vorhin in B aufgefangen wird. Sobald die Destillation beendet, läßt man erkalten, schneidet den Apparat etwas oberhalb E auseinander und entfernt getrennt voneinander die in B und C befindlichen festen Destillate.

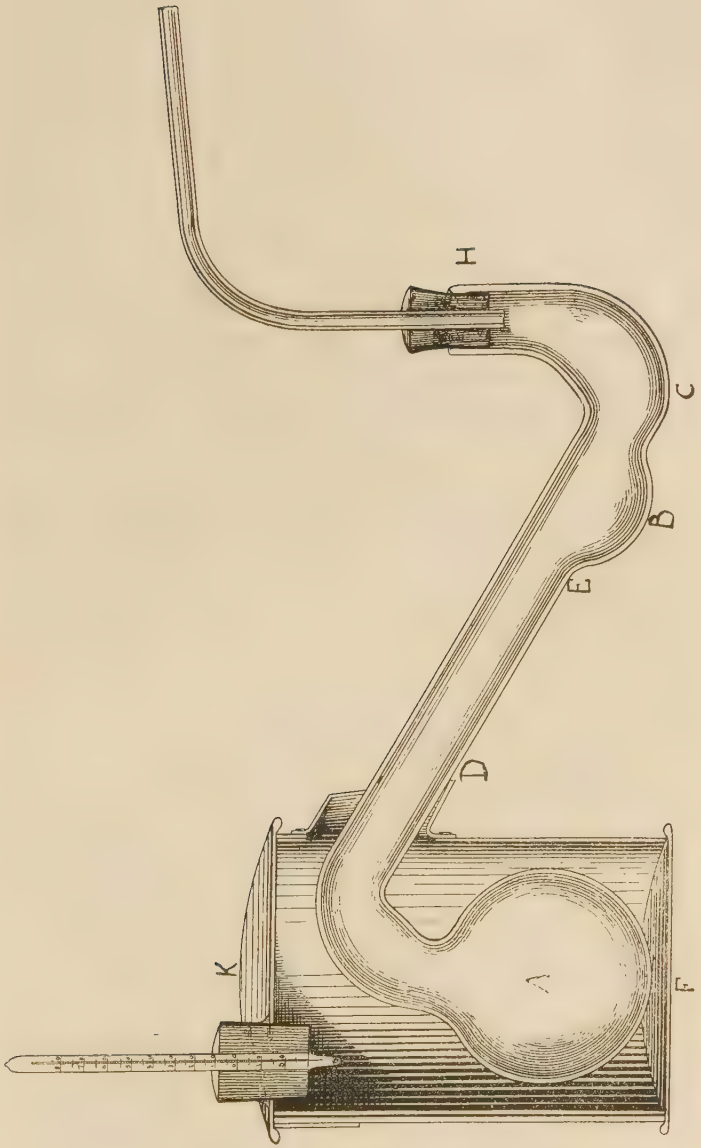
Die erste zwischen 220° und 260° destillierende Fraktion (α) ist in kaltem Alkohol löslich und kristallisiert beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in langen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 113°.

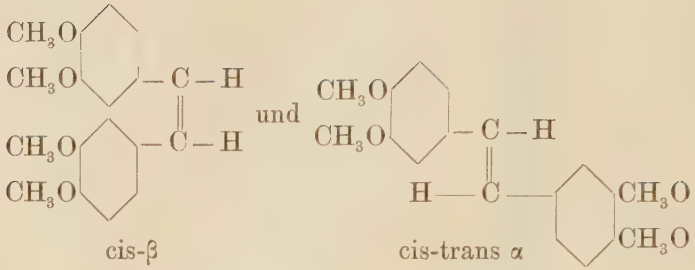
Die zweite oberhalb 260° destillierende Fraktion (β) ist leicht löslich in warmem Alkohol und kristallisiert daraus beim Erkalten in weißen Blättchen von Schmelzpunkt 152°. Liegen die Schmelzpunkte zwischen den oben angeführten, so können durch mehrmalige fraktionierte Kristallisation oder leichter durch Auslaugen mit kaltem Alkohol die beiden Stoffe zur Einstimmung gebracht werden.

Was die Ausbeute anbelangt, so belief sie sich bei jeder Fraktion auf je 20—25% der Theorie.

Die Analysen ergaben, daß beiden Substanzen die Zusammensetzung eines Tetramethoxystilbens zukommt.

Molekulargewichtsbestimmungen ergaben für beide das normale Molekulargewicht. Es kann sich demnach hier nur um die beiden Stereoisomeren handeln, denen die folgende Konstitutionsformel zuzuteilen ist:


H
C
B
E
D
A
K
F



cis-β cis-trans α

Auf Grund der Ausführungen, die ich unten bei der Dibromide dieses Stilbens machen werde, dürfte dem niedrig schmelzenden α-Stilben die cis-trans-Formel, dem hoch schmelzenden β-Stilben die cis-Formel zukommen.

Analysen:

α) 0,2074 g Substanz ergaben 0,5444 g CO_2 und 0,1304 g H_2O.

β) 0,0984 g Substanz ergaben 0,2608 g CO_2 und 0,0610 g H_2O.

Molekulargewicht:

$C_{18}H_{20}O_4 = 300{,}15$.

Berechnet:	Gefunden:	
	α.	β.
C 71,97 %	72,28 %	71,59 %
H 6,71 %	6,94 %	7,04 %

Molekulargewichtsbestimmung:

α.

0,1282 g Substanz wurden in 10 g Naphthalin gelöst.

F.P. des Naphthalins ohne Substanz = 79,47°

„ „ „ mit „ = 79,16°

Depression = 0,31°

G für Naphthalin = 70.
p = Prozentgehalt der Lösung.
τ = Schmelzpunktsdepression.

$$M = G\frac{p}{\tau} = 299.$$

β.

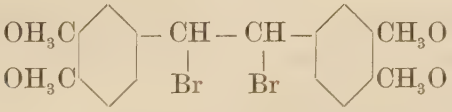
0,1659 g Substanz wurden in 10 g Naphthalin gelöst.

F.P. des Naphthalins ohne Substanz = 79,16°
„ „ „ mit „ = 78,76°
Depression = 0,40°

M = 290.

Berechnetes Molekulargewicht = 300,1.

Darstellung der Tetramethoxystilbendibromide.



Für die Darstellung der Dibromide verwandte ich eine Lösung von 1 Gewichtsteil Brom in 10 Gewichtsteilen Chloroform. Ersteres war vor dem Versuch durch Trocknen und Destillation besonders gereinigt worden.

Von dieser Lösung wurde die theoretisch berechnete Menge tropfenweise unter Eiskühlung zu einer Lösung des Stilbens in wenig Chloroform gefügt, wobei sich in beiden Fällen kristallinische Niederschläge abschieden

1. Dibromid des Stilbens vom F.P. 113°.

Durch Umkristallisation aus Toluol wurde ein Präparat erhalten, welches sich schon äußerlich als nicht einheitlich erwies, indem dasselbe in manchen Fällen

hauptsächlich aus Nadeln und daneben wenig Blättchen, und in andern Fällen vorwiegend aus Blättchen und wenig Nadeln bestand, dementsprechend war auch der Schmelzpunkt unscharf, indem je nach der Schnelligkeit des Erhitzens ein unscharfes Schmelzen zwischen 159° bis 172° eintrat. Erhitzt man jedoch die Schwefelsäure des Schmelzpunktapparates auf 155° und taucht dann plötzlich das Thermometer nebst Schmelzpunktsröhrchen ein, so findet ein ziemlich scharfes Schmelzen etwas oberhalb 155° statt.

2. Dibromide des Stilbens vom F.P. 152°.

Dieses Dibromid verhält sich ganz anders wie das eben beschriebene, indem die Umkristallisation aus Toluol sofort einheitliche Blättchen vom Schmelzpunkt 172° ergab.

Beide Präparate gaben bei der Brombestimmung Werte, die auf Stilbendibromide stimmten.

Molekulargewicht:

$C_{18}H_{20}O_4Br_2 = 460{,}07.$

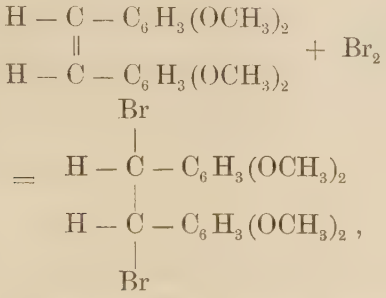
Brombestimmung:

α) 0,0710 g Substanz ergaben 0,0579 g AgBr.
β) 0,0728 g Substanz ergaben 0,0588 g AgBr.

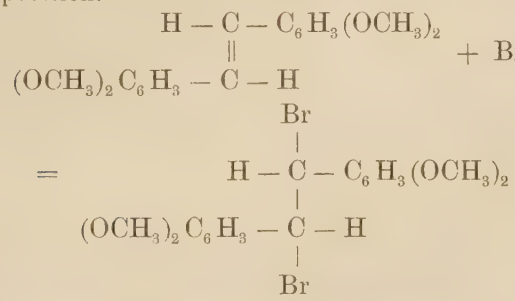
Berechnet:	Gefunden:	
	α.	β.
Br 34,76 %	34,70 %	34,37 %.

Was die Konstitution dieser beiden Dibromide anbelangt, so dürfte in Analogie mit dem Dibromide des wahren Stilbens in dem beständigeren höher Schmelzenden (aus β) das Dibromid vorliegen, welches aus dem

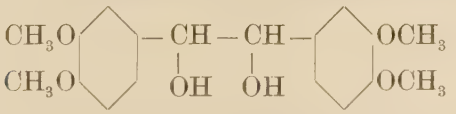
cis-Stilben durch Bromaddition entsteht und dem folgende Konstitution zukommt:



welches also gewissermaßen der Mesoweinsäure entspricht. Das unbeständigere, niedriger schmelzende Dibromid würde dann vom α-Stilben, das als cis-trans aufzufassen wäre, abzuleiten sein und der optisch aktiven Weinsäure entsprechen.



Elektrolytische Reduktion des Methylvanillins; Tetramethoxyhydrobenzoin.



Nach den Angaben von Kauffmann[1] läßt sich Hydrobenzoin in guter Ausbeute erhalten, wenn man die

[1] Zeitschrift für Elektrochemie 1895/96, II 365.

Natriumbisulfit-Verbindung des Aldehyds der elektrolytischen Reduktion unterwirft.

In genau der gleichen Weise verfuhr ich auch mit dem Methylvanillin, wobei ich in der Tat das gewünschte Hydrobenzoinderivat erhielt. Der Überführung in das Benzil stellten sich jedoch Schwierigkeiten entgegen, so daß ich auch auf diese Weise nicht zu dem gewünschten Tetramethoxydesoxybenzoin gelangte.

Die Versuchsanordnung war analog der von Kauffmann die folgende: Die Kathodenflüssigkeit bestand aus einer Lösung von 24 g Methylvanillin in 100 g 15%iger Natriumbisulfitlösung, welche in eine Tonzelle eingefüllt wurde. Als Anodenflüssigkeit diente eine sehr verdünnte Lösung von Natriumbisulfit. Kathode und Anode bestanden aus Platinblechen von je 35 cm Oberfläche.

Hierauf ließ ich einen Strom von 0,8 Ampère bei einer Spannung von 5—6 Volt 12—24 Stunden einwirken. Ich ließ den Strom so lange durchgehen, bis die Stromstärke auf 0,5 Ampère gesunken war. Hierauf wurde der Versuch unterbrochen, die Kathodenflüssigkeit von dem gebildeten Niederschlag abfiltriert und der letztere mit Natriumbisulfit behandelt. Das auf diese Weise entstandene Hydrobenzoin wurde darauf mit NaOH und Wasser gewaschen und aus Eisessig und Wasser umkristallisiert, wobei farblose Nadeln von F.P. 200° entstanden.

Analyse:

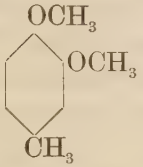
Molekulargewicht:

$C_{18}H_{22}O_6 = 334{,}16.$

0,1750 g Substanz ergaben 0,4119 g CO_2 und 0,1013 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 64,65 %	64,19 %
H = 6,63 %	6,47 %.

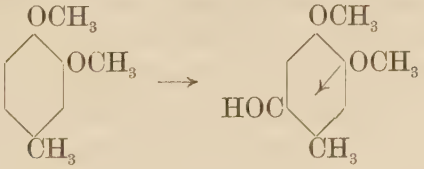
Darstellung des Kreosolmethyläthers[1].



Eine Mischung von 200 g Kreosol, 108 g Jodmethyl, 50 g fein pulverisiertem KOH und 100 g Methylalkohol wurde 5 Stunden lang im Autoklav auf 130° erhitzt. Hierauf wurde mit Wasser aufgenommen und der Äther einer Dampfdestillation unterworfen, wobei er in hellgelben Tropfen übergeht. Das Destillat wurde mit Äther aufgenommen, der Äther mit Glaubersalz getrocknet und nach dem Verdampfen des Äthers der Rückstand fraktioniert, wobei der Kreosolmethyläther konstant bei 218° in Form einer angenehm riechenden farblosen Flüssigkeit überging.

Er wurde auch in festem Zustande erhalten und bildet centimeterlange Nadeln vom F.P. 25°.

Darstellung des Aldehydes aus Kreosolmethyläther[2].



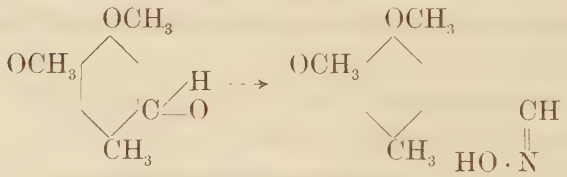
In einen in einer Kältemischung sich befindenden Kolben, der mit einem Rückflußkühler und Einleitungs-

[1] B. 8, 1137. M. 4, 705.
[2] Bohn, Dissertation, Heidelberg 1902.

rohr verbunden war, wurde ein Gemisch von 40 g Benzol, 50 g Aluminiumchlorid, 34 ccm wasserfreier Blausäure und 30 g Methylkreosol gebracht und trockene Salzsäure eingeleitet. Die Temperatur wurde dann im Verlauf von einigen Stunden allmählich auf 30° gesteigert, wobei zwei Schichten sich langsam trennten. Der Kolbeninhalt wurde mit angesäuertem Eiswasser versetzt und dann auf einem Wasserbad erwärmt, um das eventuell entstandene Imid zu zerlegen. Der Aldehyd wurde dann in Äther aufgenommen, die eingeengte ätherische Lösung mit verdünnter Bisulfitlösung geschüttelt und die entstandene Verbindung mittels calc. Soda zerlegt, der ausgefallene Aldehyd abfiltriert und aus Ligroin umkristallisiert; hieraus erhielt man lange Nadeln vom F.P. 76.

Ausbeute 60 % der Theorie.

Darstellung des Oxims.



Da auch dieser Aldehyd wie das Methylvanillin durch KCN nicht zu einem Benzoin zu kondensieren war, so versuchte ich, ob nicht gewisse Derivate des Aldehyds dieser Kondensation zugänglich seien und ich ließ zu diesem Zwecke unter anderem auch KCN auf das Oxim einwirken, ohne jedoch meine Absicht zu erreichen.

1 g Aldehyd wurde in 7 ccm Alkohol gelöst, mit erkalteten Lösungen von 0,7 g salzs. Hydroxylamin in

15 g Wasser und 1,7 g KOH in 8 ccm Wasser versetzt und das Gemisch auf dem Wasserbad am Rückflußkühler während 3 Stunden erhitzt. Hierauf wurde der Kolbeninhalt in 30 ccm Wasser gegossen. Da kein unveränderter Aldehyd sich abschied, wurde mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und der entstandene Niederschlag abfiltriert. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert erhielt man das Oxim in farblosen Nadeln von F.P. 128°.

Stickstoffbestimmung des Oxims:

Molekulargewicht:

$C_{10}H_{13}O_3N = 195{,}12.$

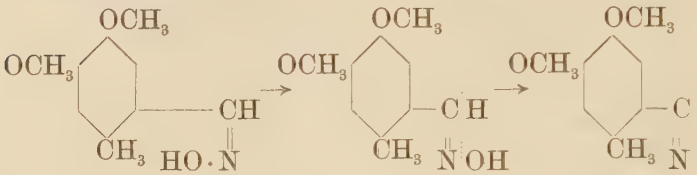
0,1227 g ergaben 7,9 ccm N bei 16° und 746 mm Druck

Berechnet:	Gefunden:
7,16 % N	7,33 % N

Da dieses Oxim bei dem Erhitzen unter gewöhnlichem Druck mit KCN nicht reagierte, so wurde ein Gemisch von 0,7 g Oxim, 0,25 g KCN, 0,8 g Wasser und 7 g Methylalkohol in einem Einschlußrohr während 2 Stunden auf 130—140° erhitzt. Beim Eröffnen war starker Geruch nach Ammoniak bemerkbar. Der Bombeninhalt wurde zur Trockne eingedampft und Wasser zugesetzt, um etwa vorhandenes KCN zu lösen, abfiltriert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert, wobei man lange glänzende Nadeln vom F.P. 85° erhielt.

Um nachzuweisen, ob tatsächlich ein Oxim vorlag, wurden folgende Versuche angestellt: Die erhaltene Verbindung wurde in wenig Alkohol gelöst, Wasser bis zur bleibenden Trübung hinzugefügt und nun mit Alkali versetzt. Da hierbei keine Lösung des Niederschlags eintrat, so konnte kein Oxim vorliegen. Nach Versuchen,

die im hiesigen Laboratorium ausgeführt sind, war es möglich, daß bei obiger Reaktion das Oxim in ein Säureamid sich umgelagert hatte. Eine Verseifung mit $NaNO_2$ bei Gegenwart von H_2SO_4, die sonst meistens so leicht eintritt, ließ sich hier aber nicht durchführen, so daß auch kein Säureamid vorliegen konnte. Wie die Analyse ergab, lag ein Säurenitril vor, welches nur durch Wasserabspaltung aus dem Syn-Oxim entstanden sein konnte.



Stickstoffbestimmung des Nitrils:

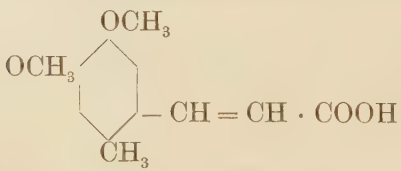
Molekulargewicht:

$C_{10}H_{11}O_2N = 177{,}12.$

0,1223 g Substanz ergaben 8,3 ccm N bei 751,5 mm Druck und 13,5° Temperatur.

Berechnet:	Gefunden:
7,93 % N	7,87 % N

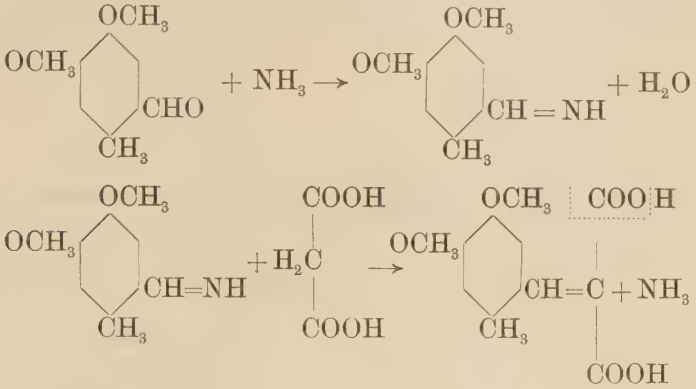
Darstellung des Zimtsäurederivats des Methylkreosolaldehyds.



Es wurde zuerst versucht, diese Kondensation nach der Perkinschen Synthese auszuführen, was jedoch ohne

Erfolg blieb. Es wurde deshalb eine von Knoevenagel[1] entdeckte Synthese verwandt, wobei Malonsäure zur Anwendung kam.

Diese Synthese verläuft nach folgendem Schema:



2 g (1 Mol.) Aldehyd wurden in 3,5 g bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak (ca. 4 Mol.) gelöst; dann wurde etwas absoluter Alkohol zugegeben und zu dem Reaktionsgemisch ca. 1 g (Theorie 0,79 g) Malonsäure hinzugefügt. Das Gemisch wurde $2^1/_2$ Stunden unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbad erwärmt, wobei eine klare Lösung entstand. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der ölige Rückstand noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, wobei derselbe unter CO_2-abspaltung allmählich fest wurde.

Der fest gewordene Rückstand wurde jetzt mit viel Wasser aufgekocht und angesäuert; hierbei schieden sich gelbliche Tafeln ab, welche aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert, schwach gelbliche Tafeln von F.P. 179,5—180° lieferten.

[1] B. 31, 2585.

Molekulargewicht:

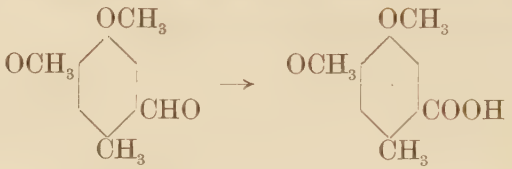
$C_{12}H_{14}H_4 = 222{,}1.$

Analyse:

0,1573 g Substanz ergaben 0,3750 g CO_2 und 0,0924 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
64,87 % C	65,01 % C
6,35 % H	6,58 % H

Oxydation des Aldehyds zur Methylveratrumsäure[1].



Als Oxydationsmittel diente eine 1 %ige Kaliumpermanganatlösung. Es wurden 2 g des Aldehyds mit einer Lösung von 1,2 g $KMnO_4$ in 120 ccm Wasser und 30 ccm 10 %iges KOH unter häufigem Umrühren bis zur Entfärbung aufgekocht. Nach beendigter Oxydation wird vom ausgeschiedenen MnO_2 abfiltriert, das Filtrat eingeengt und mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert, worauf die Monocarbonsäure direkt ausfällt. Abfiltriert und auf Ton getrocknet, liefert sie beim Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol farblose Nadeln von F.P. 147°.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol und Wasser, schwer löslich in Äther und unlöslich in Ligroin.

Ausbeute 89 % der Theorie.

[1] Perkin, Proceedings Chem. Soc. 22, 269. Chem. Soc. Journal 89, 1649.

Molekulargewicht:

$C_{10}H_{12}O_4 = 196{,}09.$

Analyse:

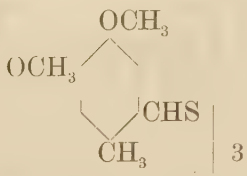
0,1544 g Substanz ergaben 0,3462 g CO_2 und 0,0822 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
61,20 % CO	61,15 % C
6,16 % H	5,97 % H.

Oxydation der Methylveratrumsäure zur m-Hemipinsäure.

Es wurde dann versucht, aus der Monocarbonsäure eine Dicarbonsäure darzustellen, was jedoch in glatter Weise durchaus nicht gelang. Immerhin konnten geringe Mengen von m-Hemipinsäure erhalten werden, woraus folgt, daß dem Aldehyd die oben angenommene Konstitution zukommt. Es wurde fernerhin versucht, den Ester der Methylveratrumsäure zu oxydieren, was ebenfalls ohne Erfolg blieb.

Darstellung des Trithioaldehyds des Kreosolmethyläthers.



1 g Aldehyd wurde in 19 ccm absoluten Alkohol aufgelöst und 2 ccm alkoholische Salzsäure hinzugefügt. Die Lösung wurde auf −15° abgekühlt und Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Es schieden sich sofort gelbliche Kristalle ab; trotzdem wurde das Einleiten von Schwefelwasserstoff bis zur vollständigen

Sättigung fortgesetzt; die Kristalle wurden jetzt abfiltriert, auf Ton gepreßt und schließlich getrocknet. Die trockene Masse wurde in Benzol aufgelöst, etwa vorhandene unlösliche Teile abfiltriert und schließlich unter Zusatz von wenig Ligoin sich selbst überlassen; hieraus schieden sich farblose Nadeln vom F.P. 217° ab.

Ausbeute 54 % der Theorie.

Molekulargewicht:

$C_{30}H_{36}O_6S_3 = 588{,}45.$

Molekulargewichtsbestimmung:

0,1686 g Substanz wurden in 10 g Naphthalin gelöst.

F.P. des Naphthalins ohne Substanz = 79,45°
„ „ „ mit „ = 79,25°
Depression = 0,20°

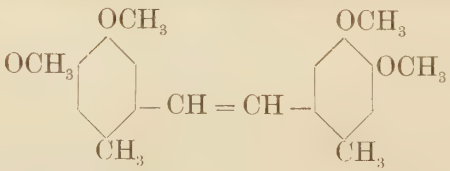
$$M = G\frac{p}{\tau} = 590{,}1.$$

Schwefelbestimmung des Thioaldehyds:

0,1120 g Substanz ergaben 0,1350 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
16,35 % S	16,55 % S

Darstellung des Dimethyltetramethoxystilbens.



Dieses wurde analog dem Tetramethoxystilben[1] dargestellt.

1,5 g Thioaldehyd wurden mit 20 g Kupferpulver

[1] S. 12.

innig gemischt und in dem oben bei Tetramethoxystilben beschriebenen Apparat der Destillation im Vacuum unterworfen. Es ging hierbei unter 15 mm Druck bei einer Temperatur von 170° eine erste Fraktion über, die sich beim weiteren Erhitzen nur noch wenig vermehrte, während von 230—290° noch eine zweite Fraktion in reichlichen Mengen überging. Beim Umkristallisieren der ersten Fraktion aus Alkohol erhielt ich lange farblose Nadeln vom F.P. 150,5°. Die zweite Kristallisation erwies sich hingegen als nicht einheitlich und konnte in eine leicht lösliche Substanz, welche seidenglänzende Blättchen vom F.P. 164° bildet, sowie in eine in Alkohol wesentlich schwerer lösliche vom F.P. 184° und ebenfalls in kleinen Blättchen kristallisierend, zerlegt werden. Infolge dieser großen Unterschiede in den Löslichkeitsverhältnissen bietet eine Trennung der zweiten Fraktion keine Schwierigkeit. Allen drei Stoffen kommt die Zusammensetzung eines Dimethyltetramethoxystilbens zu. Da auf Grund der geometrischen Isomerie im alten Sinne nur je zwei Stilbene möglich sind, so können hier vielleicht ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei der Zimtsäure, die ja auch in mehr als zwei Formen bekannt ist. Die Verhältnisse bedürfen deshalb noch einer weiteren Aufklärung, die im hiesigen Laboratorium später unternommen werden soll.

Molekulargewichtsbestimmung des Stilbens:

F.P. 150,5°.

0,1048 g Substanz wurden in 10 g Naphthalin gelöst.

F.P. des Naphthalins ohne Substanz = 79,20°

„ „ „ mit „ = 78,98°

Depression = 0,22°

$$M = G\frac{p}{\tau} = 333{,}1.$$

Molekulargewicht berechnet für

$C_{20}H_{24}O_4 = 328{,}2.$

Analysen:

α. F.P. 150,5°.

0,1080 g Substanz ergaben 0,2882 g CO_2 und 0,0730 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
73,13 % C	72,78 % C
7,38 % H	7,57 % H

β. F.P. 164°.

0,0961 g Substanz ergaben 0,2572 g CO_2 und 0,0682 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
73,13 % C	72,90 % C
7,38 % H	7,95 % H

γ. F.P. 184°.

0,0942 g Substanz ergaben 0,2538 g CO_2 und 0,0592 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
73,13 % C	73,48 % C
7,38 % H	7,07 % H

Auch hier wurden bei der Anlagerung von Brom mehrere verschiedene beständige Dibromide erhalten, die Verhältnisse lagen hier jedoch noch komplizierter wie bei dem Stilben selbst, so daß es nicht zweckdienlich erschien, diese weiter zu verfolgen, ehe nicht die Stilbene selbst ihre Aufklärung gefunden haben.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Februar 1906 bis Juni 1908 im chemischen Laboratorium (philosophische Abteilung) der Universität zu Freiburg i. B. ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Gattermann, für das mir stets in so hohem Maße bewiesene Wohlwollen sowie für seine liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Davos Bain.